

(別紙1) 診療における HIV-1/2 感染症の診断ガイドライン 2020 版 (案)

(日本エイズ学会・日本臨床検査医学会 標準推奨法)

2020 年〇月

日本エイズ学会 理事長 松下修三
日本臨床検査医学会 理事長 矢富 裕

I. はじめに

日本の HIV 感染症の診療において、HIV スクリーニング検査陽性例に対し、主にウエスタンブロット (WB) 法等の抗体検査法と HIV-1 核酸増幅検査法 (HIV-1 NAT 法) を同時に実施する確認検査が行われてきた。最近では、HIV-1 抗原と HIV-1/2 抗体の同時スクリーニング検査法 (HIV 抗原抗体同時スクリーニング検査法) による検査が標準となり、加えて、イムノクロマトグラフィ (IC) 法による簡易検査試薬も病院・クリニックにおいて広く利用されている。

日本エイズ学会では HIV-1/2 感染症の診断法を 2003 年に提唱し¹⁾、また 2008 年には日本臨床検査医学会と共同で標準推奨法²⁾として改訂を行った。近年、抗体確認検査法として従来の検査法である WB 法の他に、IC 法を原理とした HIV-1 と HIV-2 抗体を同時に検出可能な HIV-1/2 抗体確認検査法が承認された。また、HIV-1 NAT 法としてリアルタイム PCR 法や TMA 法が導入され、測定値の安定と測定感度の一層の向上が図られている。

日本エイズ学会と日本臨床検査医学会は、最新の検査法を利用した HIV-1/2 感染症の正確な診断手順が早期に広く普及するよう、最新の医学知識に則し、診療における新しい推奨検査手順を「HIV-1/2 感染症の診断ガイドライン 2020 年版」として改訂し公表することとした。なお、地方衛生研究所が関与する無料匿名検診における HIV 検査は他のマニュアル³⁾を参考とされたい。

II. 2020 版推奨法設定の考え方

スクリーニング検査として、HIV 抗原抗体同時スクリーニング検査法が普及し、検査の感度・特異度が向上した。一方、HIV-1/2 抗体確認検査法を含む抗体確認検査法では感染から間もない急性感染期の場合は、抗体価が低いために、判定では「保留」または「陰性」となり、HIV-1 感染を見落とす場合がある。この見落としを防ぐために HIV-1 NAT 法を利用した HIV-1RNA の検出を確認検査として行う必要があり、本ガイドラインでは確認検査の段階で同時に行うこととする。

従来の抗体確認検査法である WB 法では HIV-1 と HIV-2 を別々に実施しなければならなかった。また、低い感度や相互の交差

反応による判定困難な事案もあり、種々の問題が生じていたが、新たに開発された IC 法を原理とする HIV-1/2 抗体確認検査法は HIV-1 と HIV-2 の同時検査が可能であり、検出感度も改善された。さらに、検査手技が比較的簡単で画像読み取りによる自動結果判定と判定画像の電子記録と保管が可能である。

抗原抗体同時スクリーニング検査法が陽性で、抗体確認検査法が陰性または判定保留であり、HIV-1RNA が検出される場合には、急性 HIV-1 感染期と考えられる。このような HIV-1 NAT 法の単独陽性で確定診断した場合は、後日、適切な時期 (2 週間後以降) に HIV-1/2 抗体確認検査法により陽性を確認する必要がある。

HIV-1 NAT 法が検出感度以下であっても必ずしも HIV-1 感染を否定するものではなく (定量限界未満の場合も検出判定の場合があり、当ガイドラインではこれを含めて陽性と表記する)、低血中ウイルス量感染者を念頭に置き、感染リスクが認められる例では期間を開けた再検査を必要とした。さらに、抗 HIV-1 治療中の場合があることも考慮した。

HIV-2 感染については、国内でも少ないながらも感染者が確認されており、抗体確認検査法で HIV-2 が陽性の場合には、HIV-2 感染症として対応する必要がある。

III. 診断法の実際

1. スクリーニング検査

(1) 原則として、スクリーニング検査には HIV 抗原抗体同時スクリーニング検査法 (ヒト免疫不全症ウイルス 1 p24 抗原・HIV 抗体キット) を使用する。スクリーニング検査陽性・判定保留には偽陽性が含まれていることに注意する必要がある (留意事項参照)。

(2) 現在市販されている抗原抗体同時スクリーニング検査法は、抗体については HIV-1/2 両者に対応しているが、抗原は HIV-1 のみの対応である。

(3) 診断試薬によっては、判定として「陰性」と「陽性」の他に「判定保留」の存在するものがあるが、スクリーニング検査結果の取扱いにおいては「判定保留」は、「陽性」と同様に確認検査を実施する。

(4) スクリーニング検査の結果判定とその後の対応は以下の通りとなる。

A. 「陰性」の場合

①感染のリスクがない例はこの時点で「非感染（感染はない）」と診断する。

②感染のリスクがある場合や急性感染期を疑う症状がある場合は、ウィンドウ期の可能性があるため、HIV-1RNA を検出する NAT 法による検査を行うべきである（現時点では、この目的のためには保険適用はない）。

③上記の②の結果、HIV-1RNA を検出しなかった場合でも、感染のリスクが有る場合は期間をあけて再度スクリーニング検査から行う必要がある。

B. 「陽性/判定保留」の場合

本人への結果とその意味（偽陽性の可能性を含む）を十分に説明の上、確認検査を実施する。

2. 確認検査

確認検査として HIV-1/2 抗体確認検査法及び HIV-1 NAT 法を実施し、フローチャート(図)に示す検査結果により診断する。HIV-1/2 抗体確認検査法は、検査の精度保証や施設間差を防ぐ観点から、最終判定は目視ではなく、専用の読み取り装置を使用して判断すべきと考える。なお、WB 法により抗体確認検査を実施せざるを得ない場合には、診療における HIV-1/2 感染症の診断 ガイドライン 2008²⁾に従うこととする。

(1) 抗体確認検査の HIV-1 に係る結果が「HIV-1 陽性」

①「HIV-2 陽性」の場合

抗体確認検査の結果は HIV 陽性とする。HIV-1 NAT 法で陽性の場合には HIV-1 及び HIV-2 重複感染者、HIV-1 NAT 法陰性の場合には HIV-2 感染者、もしくは HIV-1 感染者（低ウイルス量感染者または HIV 感染症治療患者の可能性）と考える。

②「HIV-2 判定保留」または「HIV-2 陰性」の場合

抗体確認検査の結果は HIV-1 陽性とする。HIV-1 NAT 法で陽性の場合には HIV-1 感染者、NAT 法陰性の場合には HIV-2 の重複感染検体でセロコンバージョン途中段階の可能性もしくは HIV-1 感染（低ウイルス量感染者または HIV 感染症治療患者の可能性）を考える。

(2) 抗体確認検査の HIV-1 に係る結果が「HIV-1 判定保留」

①「HIV-2 陽性」の場合

抗体確認検査の結果は HIV-2 陽性とする。HIV-1 NAT 法陽性の場合には急性 HIV-1 と HIV-2 の重複感染、HIV-1 NAT 法陰性の場合には HIV-2 感染者と考える。

②「HIV-2 判定保留」の場合

抗体確認検査の結果は HIV 判定保留とする。HIV-1 NAT 法で陽性の場合には HIV-1 急性感染者と考える。ただし、確定診断には、後日、適切な時期（2 週間後以降）に HIV-1/2 抗体確認検査法等の陽性を確認する必要がある。このような症例に遭遇した場合は、専門医に相談することを推奨する。

③「HIV-2 陰性」の場合

抗体確認検査の結果は HIV-1 判定保留とする。HIV-1 NAT 法で陽性の場合には HIV-1 急性感染者と考える。ただし、確定診断には、後日、適切な時期（2 週間後以降）に HIV-1/2 抗体確認検査法等の陽性を確認する必要がある。HIV-1 NAT 法陰性の場合には、抗体確認検査試薬の偽反応による可能性も考え、後日、適切な時期（2 週間後以降）に HIV-1/2 抗体確認検査法等を実施する。

(3) 抗体確認検査の HIV-1 に係る結果が「HIV-1 陰性」

①「HIV-2 陽性」の場合

抗体確認検査の結果は HIV-2 陽性とする。HIV-1 NAT 法陽性の場合、急性 HIV-1 感染者及び HIV-2 重複感染者の可能性を考える。HIV-1 NAT 法陰性の場合には HIV-2 感染者と考える。

②「HIV-2 判定保留」の場合

抗体確認検査の結果は HIV-2 判定保留とする。HIV-1 NAT 法で陽性の場合には HIV-1 急性感染者と考える。確定診断には、後日、適切な時期（2 週間後以降）に HIV-1/2 抗体確認検査法等の陽性を確認する必要がある。HIV-1 NAT 法陰性の場合には抗体確認検査試薬の偽反応による可能性も考え、後日、適切な時期（2 週間後）に再度検査を実施する必要がある。

HIV-2 を否定するためには HIV-2 抗体検査が必要とされているが⁴⁾、我が国での承認試薬はないため、スクリーニング検査に使用した検査試薬と同等以上の感度のスクリーニング検査試薬で再検査し、陰性を確認する方法がある。

③「HIV-2 陰性」の場合

抗体確認検査の結果は HIV 陰性とする。HIV-1 NAT 法で陽性の場合には HIV-1 急性感染者と考える。ただし、確定診断には、後日、適切な時期（2 週間後以降）に HIV-1/2 抗体確認検査法等の陽性を確認する必要がある。HIV-1 NAT 法陰性の場合には HIV 非感染者とする。ただし、感染リスクがある場合には、後日、適切な時期（2 週間後）に再度の確認検査をする必要がある。

(3) 母子感染の診断

母親から児への移行抗体が存在するため、抗体検査は有用でない。児の血液中の HIV-1 NAT 法が陽性の場合には HIV-1 感染

と診断する。

[留意事項]

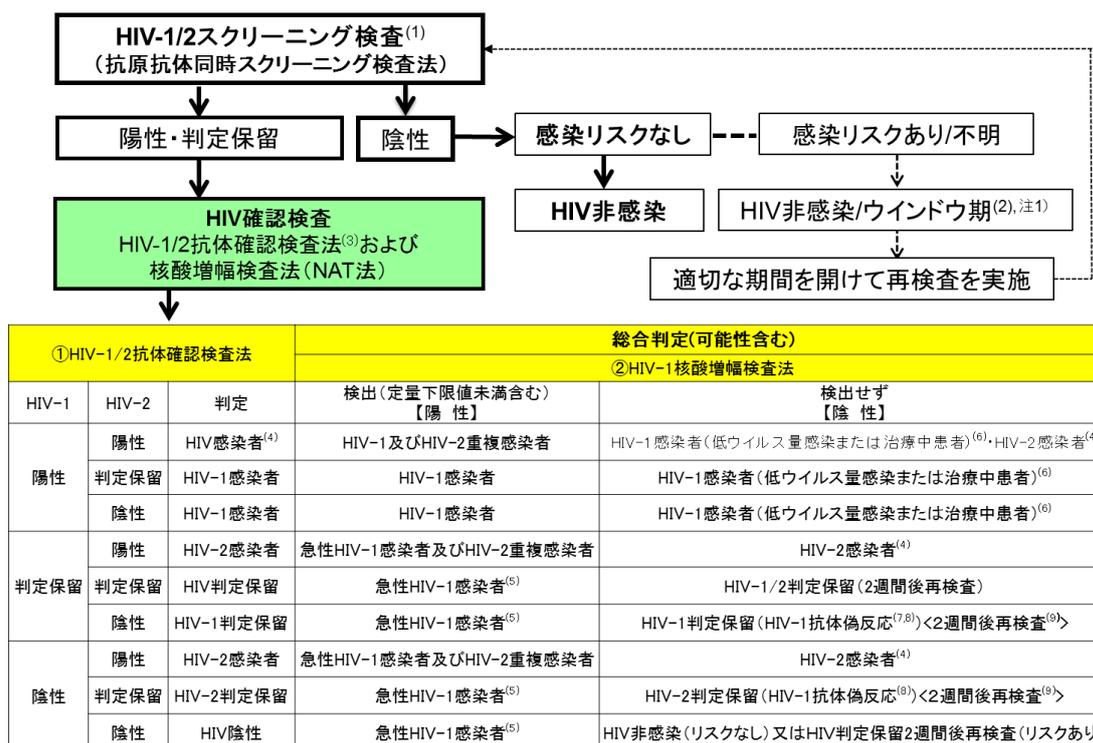
スクリーニング検査における注意点

① HIV-1/2 スクリーニング検査は感度・特異度が向上した現在でも、診断薬により異なるが偽陽性反応（陰性者を陽性と判定する）が発生する。実際の献血検体での偽陽性率はCLIA法等で0.09-0.13%（2019年11月10日現在、PMDA体外診断用医薬品情報検索に掲載されている添付文書に献血検体の特異性の記載がある4試薬）とされている。偽陽性反応の重要性は、被験者の置かれた集団の有病率に大きく影響される。例えば、

感染リスクの低い集団である日本の献血者（有病率0.001%）を対象に、仮に偽陽性率0.13%の方法で検査を行った場合、スクリーニング検査陽性130人のうち真の感染者は1人であり他は偽陽性となる。

② 近年、被験者がろ紙に採血した検体を検査会社に郵送するHIV郵送検査の利用が増えている。我が国では郵送検査はプレ検査として位置づけられており、郵送検査で陽性と判定された人がHIV検査を受診する場合には、スクリーニング検査から実施しなければならない。

図 HIV-1/2検査のためのフローチャート2020案（HIV-1/2抗体確認検査法用）



- (1) HIV-1/2 スクリーニング検査（抗原抗体同時スクリーニング検査）は、感度が高く、特異性が優れている検査試薬を使用する。明らかな感染のリスクがある場合や急性感染を疑う症状がある場合は抗原抗体同時検査法によるスクリーニング検査に加えHIV-1核酸増幅検査法（HIV-1 NAT法）による検査も考慮する必要がある（ただし、現時点ではスクリーニング検査陰性者に対するHIV-1 NAT検査の保険適用がない）。
- (2) 急性感染を疑って検査し、HIV-1/2 スクリーニング検査、HIV-1/2 抗体確認検査法が陰性または保留であり、しかも、HIV-1核酸増幅検査法（NAT法）が陽性であった場合は、HIV-1の急性感染と診断できるが、後日、HIV-1/2 スクリーニング検査とHIV-1/2抗体確認検査法にて陽性を確認する。
- (3) HIV-1/2 抗体確認検査法はHIV-1の検査において、感度99.3%、特異度98.5%と、ウエスタンブロット法（感度98.6%、特異度81.5%）よりも優れているが⁽⁵⁾、偽反応は存在するため、注意が必要である。
- (4) HIV感染者として扱うが、HIV-1とHIV-2の型別やHIV-2感染の確定については、国立感染症研究所または地方衛生研究所等と相談する。
- (5) 後日、適切な時期にHIV-1/2抗体確認検査法で陽性を確認する。
- (6) HIV-1感染者においてHIV-1 NAT法で「検出せず」の場合は、低ウイルス感染または治療中の患者の可能性が高い。

- (7) IC法によるスクリーニング検査陽性・HIV-1 NAT 陰性の10例中2例でHIV-1/2抗体確認検査においてHIV-1判定保留との報告がある⁵⁾。
- (8) HIV-1/2抗原抗体同時スクリーニング検査(第4世代)陰性130例のうちHIV-1判定保留1例、HIV-2判定保留1例あったとの報告がある⁵⁾。
- (9) 2週間後以降の再検査において、スクリーニング検査が陰性であるか、再度HIV-1/2抗体確認検査が陰性/保留であれば、初回のスクリーニング検査は偽陽性であり、「非感染(感染はない)」と判定する。

注1 HIVの感染初期には、血液検査では陰性となり、感染していることが検査では分らない時期がある。これを「ウィンドウ期(ピリオド)」と言う。CDCでは第4世代の試薬のウィンドウ期は多くの場合、13~42日としている。

https://www.cdc.gov/hivrisk/how_know/window_period.html

注2 スクリーニング検査陽性には0.15%程度の偽陽性が含まれる。妊婦健診、術前検査等の場合にはスクリーニング検査陽性例の多くが偽陽性反応によるため、その結果説明には注意が必要である。

注3 母子感染の診断は、移行抗体が存在するため抗体検査は有用でなく、児の血液中のHIV-1をHIV-1NAT法により確認する必要がある。

【引用文献】

- 1) 福武 勝幸, HIV-1/2 感染症の診断法 2003 版 日本エイズ学会推奨法、日本エイズ学会誌、5、136-140、2003
- 2) 山本 直樹, 宮澤 幸久 診療における HIV-1/2 感染症の診断 ガイドライン 2008(日本エイズ学会・日本臨床検査医学会標準推奨法) 日本エイズ学会誌、11、70-72、2009
- 3) 長島真美、貞升健志、川畑拓也、近藤真規子、佐野貴子、草川茂、立川愛、松岡佐織、後天性免疫不全症候群(エイズ)/ HIV 感染症 病原体検出マニュアル 2019年11月改訂、<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/HIV20191122.pdf>
- 4) Laboratory testing for the diagnosis of HIV infection : updated recommendations、CDC、
<https://stacks.cdc.gov/view/cdc/23447>
- 5) Kondo M, Sudo K, Sano T, Kawahata T, Itoda I, Iwamuro S, Yoshimura Y, Tachikawa N, Kojima Y, Mori H, Fujiwara H, Hasegawa N, Kato S. Comparative evaluation of the Geenius HIV 1/2 Confirmatory Assay and the HIV-1 and HIV-2 Western blots in the Japanese population. PLoS One. 2018 Oct 31;13(10):e0198924.

(本ガイドラインは発出後2年以内に見直しを含めて検証することとする)

「診療における HIV-1/2 感染症の診断ガイドライン 2020」ワーキンググループ

所 属	名 前
東京医科大学病院 臨床検査医学科	天野 景裕 ^{*1,2}
東京都立駒込病院 感染症科	今村 顕史 ^{*1,3}
(株)ハナ・メディテック	加藤 真吾 ^{*1}
地方独立行政法人 大阪健康安全基盤研究所	川畑 拓也 ^{*1}
東京都健康安全研究センター	貞升 健志 ^{*1}
横浜市立市民病院 感染症内科	立川 夏夫 ^{*1}
国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター	塚田 訓久 ^{*1}
東京都教職員互助会三楽病院 臨床検査科	東條 尚子 ^{*2}
東京都健康安全研究センター	長島 真美 ^{*1}
東京医科大学病院 臨床検査医学科	福武 勝幸 ^{*1,2}
国立感染症研究所 エイズ研究センター	松岡 佐織 ^{*1}
東京都健康安全研究センター	吉村 和久 ^{*1}
川崎医科大学 血液内科学	和田 秀穂 ^{*1,2}

(五十音順)

※1:一般社団法人 日本エイズ学会

※2:一般社団法人 日本臨床検査医学会

※3: HIV検査体制の改善と効果的な受検勧奨のための研究班(研究代表者:今村 顕史)